Aus dem Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. E. Müller)

Tierexperimentelle Untersuchungen

zur formalen Pathogenese der Rindenkontusionsherde

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Wolfgang Keck
aus Nürnberg

1963

106/M09

Dekan: Prof. Dr. G. Theissing

Referent: Prof. Dr. E. Müller

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Oktober 1963

Acta Neuropathologica 4, 46–57 (1964)

BIBLIOTHEK

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Erlangen
(Direktor: Professor Dr. E. MÜLLER)

Tierexperimentelle Untersuchungen zur formalen Pathogenese der Rindenkontusionsherde

Von

H. SCHMIDT, W. KECK* und O. GRÜNBECK

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 8. Januar 1964)

* D 29.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Einleitung

Der formalen Pathogenese der Rindenprellungsherde sind wiederholt ausführliche Untersuchungen gewidmet worden, ohne daß jedoch bis heute eine endgültige Klärung erfolgt wäre. Im Vordergrund der Erörterungen stand dabei vor allem die Frage, ob die in Rindenkontusionsherden sofort nach dem Trauma feststellbaren Blutungen als durch direkte mechanische Einwirkung bedingte Rhexisblutungen (Spatz; Peters et al.) zu erklären oder als Folgen funktioneller Durchblutungsstörungen mit Durchlässigkeit der terminalen Strombahn und damit als Diapedesisblutungen (Ricker; Ricker u. Döring et al.) aufzufassen seien. Demgegenüber hat man sich mit den Entstehungsbedingungen der den Blutungen alsbald nachfolgenden Gewebsnekrose weniger ausführlich befaßt, obwohl sie zumindest gleiches, wenn nicht sogar größeres Interesse beanspruchen, da ja in erster Linie die Nekrose als das für die charakteristische Ausformung des Rindenkontusionsherdes maßgebliche morphologische Substrat gelten muß. Wenn es auch bei der Erörterung der formalen Pathogenese des Kontusionsherdes im wesentlichen um die gleichen gegensätzlichen Standpunkte geht, wie sie im Hinblick auf die Natur der primären Blutungen eingenommen werden, so erscheint es doch bedenklich, die Pathogenese des Kontusionsherdes mit der der Blutungen zu identifizieren und nach den jeweiligen Vorstellungen über die Entstehung derselben die Kontusionsherde entweder als mechanisch oder als funktionell bedingte Läsionen zu deuten. Vor allem die Tatsache, daß die Nekrose in ihrer Ausdehnung fast immer erheblich über den Bereich der Blutungen hinausgeht, diesen also kaum die bestimmende Rolle bei der Entstehung der Nekrose zufallen kann, muß zu diesen Bedenken Anlaß geben.

Wenn man von derartigen Überlegungen ausgeht, taucht die Frage nach der ursächlichen Bedeutung des im Frühstadium des Rindenkontusionsherdes neben den Blutungen schon sehr bald nachweisbaren *Ödems* auf, eine Frage, der bisher nur vereinzelt Beachtung geschenkt wurde (de Morsier; Peters u. Selbach). Während de Morsier in Bestätigung einer schon von Schmaus u. Jakob geäußerten Ansicht die Auffassung vertrat, daß das Ödem im Moment der Gewalteinwirkung entstehe und nachfolgend die Nekrose bedinge, hat sich Peters, nachdem er zusammen mit Selbach 1943 auf Grund experimenteller Untersuchungen

zu gleichen Folgerungen gekommen war, unter dem Eindruck histologischer Befunde von dieser Auffassung später (1951, 1955) distanziert und sich für die mechanische Entstehungstheorie der Kontusionsherde erklärt. Vor allem seine Feststellung, daß die histologischen Erscheinungen des Ödems in Form pericellulärer und perivasculärer „Schrumpfräume" erst von der achten posttraumatischen Stunde an deutlich werden, scheint dazu entscheidend beigetragen zu haben.

Da der Ödemnachweis im histologischen Schnitt mangels geeigneter Färbemethoden erfahrungsgemäß nur schwierig zu führen ist und mit einiger Sicherheit zumeist erst dann gelingt, wenn sich als Folge einer ödematösen Gewebsdurchtränkung spongiöse Gewebsauflockerungen etwa in Form der erwähnten pericellulären und perivasculären „Schrumpfräume" entwickelt haben, suchten wir verläßlichere Aufschlüsse über Beginn, Dauer und Grad der der Ödembildung in Rindenkontusionsherden zugrundeliegenden Bluthirnschrankenstörung mit Hilfe der Vitalfärbung zu erhalten. Der Vitalfärbung mittels in die Blutbahn injizierter saurer Farbstoffe (Trypanblau, Geigyblau, Evansblue) als Methode für die Bearbeitung von Fragestellungen auf dem Gebiet der Neurohistiophysiologie und -pathologie haben sich u. a. besonders Spatz und Leonhardt wiederholt bedient. Ihre Bedeutung für morphologische Untersuchungen am ZNS ist darauf zurückzuführen, daß das Gehirn nach Injektion saurer Farbstoffe bei intakter Bluthirnschrankenfunktion ungefärbt bleibt, so daß örtliche Ödembildungen, wie sie etwa in Rindenkontusionsherden gegeben sind, in Abhängigkeit von der Intensität der ihnen zugrundeliegenden Bluthirnschrankenstörung und dem damit verbundenen Farbstoffübertritt ins Gewebe bereits makroskopisch erkannt werden können. Als günstigstes Verfahren für solche Untersuchungen hat sich nach Bauer u. Leonhardt die einmalige i.v. Injektion einer großen Farbstoffmenge erwiesen, da dadurch sofort ein hoher Blutfarbstoffspiegel entsteht, der auch kurzdauernde Bluthirnschrankenstörungen zu offenbaren in der Lage ist. Nach Untersuchungen von Leonhardt ergab sich in diesem Zusammenhang, daß Geigyblau dem Trypanblau vorzuziehen ist, da es diesem gegenüber auf Grund seiner besseren Löslichkeit wesentlich günstigere vitalfärberische Eigenschaften besitzt.

Methodik

Zur Erzeugung von Rindenkontusionsherden wählten wir die Traumatisierungsmethode der sogenannten percussion concussion, die eine Sonderform der „compression concussion" (Denny-Brown) darstellt. Die Gewalteinwirkung erfolgt bei dieser Methode durch verschiedenartige Ausübung eines Druckstoßes auf die freigelegte Dura mater nach Trepanation des Schädeldaches. Maßgebend für die Wahl der Traumatisierung durch Perkussionserschütterung war einmal die aus Vorversuchen gewonnene Erkenntnis, daß sie im Gegensatz zu anderen Traumatisierungsmethoden eine höhere Erfolgsquote garantiert. Andererseits bestimmte uns dazu auch die an menschlichem Obduktionsgut wiederholt gemachte Beobachtung, daß die Gewalteinwirkung der Perkussionserschütterung als ursächlicher Faktor typischer Rindenkontusionen auch in der Humanpathologie eine Rolle spielt (Abb. 1), wenn nämlich bei Schädeloperationen als Folge des Versagens der automatischen Ausschaltung des Trepans durch diesen der Hirnoberfläche ein Stoß mitgeteilt wird, wie das nach klinischen Erfahrungen (Schiefer) vor allem bei Verwachsungen der Dura mater mit dem Schädeldach gelegentlich der Fall ist.

Für unsere Versuche benutzten wir ein nach Art eines Bolzenschußapparates konstruiertes Stoßwerkzeug, bestehend aus einem Metallzylinder von 2 cm Durchmesser und einem in diesen eingeführten, mittels einer Spiralfeder variabel spannbaren Kolben von gleichem Durchmesser mit einem die Mitte der Kolbenunterfläche überragenden bolzenartigen Vorsprung von

2 mm Höhe und 3 mm Durchmesser. Das Stoßwerkzeug wurde den Versuchstieren — ausgewachsenen Kaninchen mit einem Gewicht von 1500—3500 g — auf das in Narkose freigelegte und durch einen Zahnbohrer im Bereich des Scheitelbeines in einer Ausdehnung von 6—8 mm Durchmesser trepanierte Schädeldach so aufgesetzt, daß der Kolben nach Lösung der Federspannung mit seinem bolzenartigen Vorsprung genau durch das Trepanationsloch auf die Dura mater auftraf und dabei das Schädeldach in der Umgebung des Trepanationsloches als natürliche Haltevorrichtung fungierte. Die zur Erzeugung von Kontusionsherden günstigste, d. h. gerade noch ausreichende Kolbenspannung unter den insgesamt acht verschiedenen Spannungsintensitäten war zuvor in Testversuchen ermittelt worden.

Da es unser Ziel war, sowohl über Beginn als auch Dauer der der Ödembildung in Kontusionsherden zugrunde liegenden Bluthirnschrankenstörung verläßliche Anhaltspunkte zu gewinnen, waren zwei Versuchsreihen nötig. In der ersten Versuchsreihe, durch die Aufschluß über den Zeitpunkt der Ödementstehung nach der Traumatisierung erhalten werden sollte, erfolgte nach Trepanation des Schädeldaches zunächst die Farbstoffinjektion; ihr schloß sich 15 min später die Traumatisierung an; die Tötung der Tiere durch Dekapitation wurde zu verschiedenen Zeiten (5 bis 45 min) nach der Traumatisierung vorgenommen. In der zweiten Versuchsreihe, durch die ermittelt werden sollte, wie lange die für die Ödembildung verantwortliche Bluthirnschrankenstörung anhält, wurde nach Trepanation des Schädeldaches zunächst die Traumatisierung durchgeführt, während der Farbstoff zu verschiedenen Zeiten (10 min bis 24 Std) nach derselben injiziert wurde; die Tötung der Tiere erfolgte jeweils 45 min nach Farbstoffinjektion. Die erste Versuchsreihe umfaßte 12 Kaninchen, von denen 11 doppelseitig trepaniert wurden, so daß insgesamt 23 Traumatisierungen durchgeführt werden konnten; in der zweiten Versuchsreihe wurden an 12 Kaninchen, von denen 8 doppelseitig trepaniert wurden, insgesamt 20 Traumatisierungen vorgenommen.

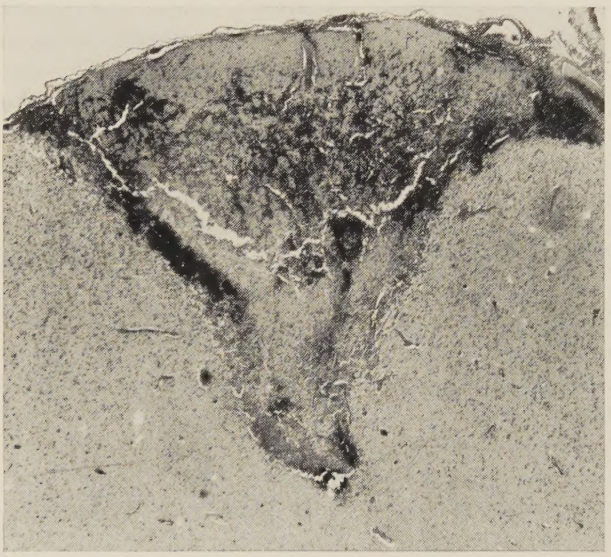

Abb. 1. Wenige Tage alter Rindenkontusionsherd nach Schädeltrepanation (wegen Operation eines frontodorsalen Glioblastoms bei einem 47jährigen Mann). Paraffin, HE

Von dem als Farbstoff verwendeten Geigyblau wurde bei jedem Versuch eine 1%ige Lösung in einer Menge von 10 cm^3 körperwarm in die Ohrvene injiziert.

Nach Tötung der Tiere wurden die Gehirne aus der Schädelhöhle entnommen, zunächst für einen Tag in 10%igem Formalin fixiert, anschließend in Frontalscheiben zerlegt und makroskopisch beurteilt. Jeweils zwei Frontalscheiben aus dem Traumatisierungsbereich wurden in Celloidin eingebettet und nach Nissl sowie mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

In einer dritten Versuchsreihe ließen wir 7 Kaninchen nach Traumatisierung 6 Tage bis 2 Monate überleben, um die späteren Stadien der geweblichen Veränderungen in den erzeugten Kontusionsherden untersuchen zu können.

Kontrollversuche mit Farbstoffinjektionen allein sowie Farbstoffinjektionen und Schädeltrepanationen ergaben, daß dabei die Gehirne bis auf die bekannten Orte mit durchlässiger Bluthirnschranke ungefärbt blieben und auch sonst keine Schäden gesetzt wurden.

Ergebnisse

1. Makroskopische Befunde

Die bei 24 Kaninchen beider Versuchsreihen in insgesamt 43 Einzelversuchen durch einmalige Perkussionserschütterung ausgeübten Gewalteinwirkungen auf die im Trepanationsloch freiliegende Dura mater hatten bei 14 Versuchen (32,5%) Verletzungen der harten Hirnhaut in Form kleiner Einrisse zur Folge; das knöcherne Schädeldach blieb dagegen immer unverletzt. An den Gehirnen ergaben sich bei 38 der 43 Einzelversuche umschriebene Schädigungen der Hirnrinde am Ort der Gewalteinwirkung. Von diesen Rindenschäden waren 12 mit Einrissen der Leptomeningen und der Hirnoberfläche vergesellschaftet, entsprachen demnach — zumal dabei immer auch die Dura mater verletzt war — offenen Hirnwunden. Die bei den 26 verbleibenden Versuchen gesetzten Rindenschäden offenbarten sich demgegenüber als Rindenkontusionsherde, so daß sich ihre Erfolgsquote auf 60,5% belief.

Unter ihnen fanden sich neben typischen hämorrhagischen Kontusionsherden auch solche ohne Hämorrhagien. Sie gaben sich allein dadurch zu erkennen, daß sie mit Geigyblau angefärbt waren und sich so von der Umgebung als keil- oder napfförmige Rindenareale scharf

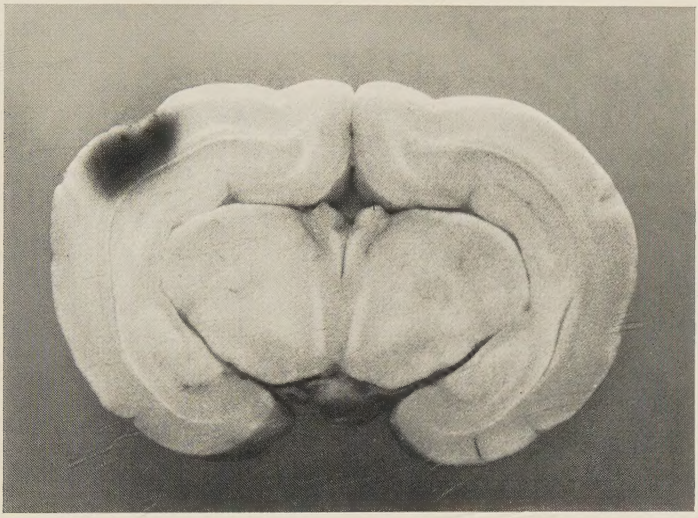

Abb. 2. Mit Geigyblau intensiv gefärbter Kontusionsherd ohne Hämorrhagien 30 min nach einmaliger Perkussionserschütterung. Celloidinblock

abhoben (Abb. 2). Auffallend war, daß diese nur an ihrer Blaufärbung kenntlichen Herde ebenso häufig angetroffen wurden wie hämorrhagische Kontusionsherde, in denen vor allem die Randbezirke in der Umgebung der Blutungen blau gefärbt waren. Bemerkenswert war ferner, daß blauangefärbte Rindenareale am Ort der Gewalteinwirkung gelegentlich auch nur im Bereich der tiefen Rinde angetroffen wurden, ohne daß die oberflächennahe Rinde eine Schädigung erkennen ließ; schließlich, daß auch abseits von Kontusionsherden, wenn auch immer in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft, mitunter kleine blauverfärbte Rindenbezirke erkennbar waren.

Hinsichtlich der Anfärbung durch Geigyblau ergab sich im übrigen, daß die im Rahmen der ersten, zum Nachweis des Zeitpunktes der Ödembildung dienenden Versuchsreihe erzeugten Rindenkontusionen ohne Ausnahme blaugefärbt waren. Die Blaufärbung war um so intensiver, je später nach der Traumatisierung die Tiere getötet wurden. So war sie bei 3 Tieren mit 5 min alten Kontusionsherden nur schwach entwickelt, während bei Tieren, die 20—45 min überlebt hatten, fast immer eine tiefblaue Anfärbung der Kontusionsherde vorlag. In der zweiten Versuchsreihe, durch die Anhaltspunkte über die Dauer der für die Ödembildung verantwortlichen Bluthirnschrankenstörung gewonnen werden sollten, ergab sich eine Blau-

färbung der Kontusionsherde noch bei all jenen Tieren, denen der Farbstoff in Zeitintervallen bis zu 2 Std nach der Traumatisierung injiziert worden war; wurde dagegen der Farbstoff später als 2 Std appliziert, war nur noch ausnahmsweise eine Blaufärbung festzustellen.

2. Mikroskopische Befunde

Die histologische Untersuchung ergab in Bestätigung der makroskopischen Befunde die für das Frühstadium der Rindenkontusionsherde charakteristischen feingeweblichen Veränderungen, wobei folgende Veränderungen im Vordergrund standen:

a) perivasculäre Blutungen und Serumextravasate,

b) Nervenzellveränderungen in Form von Schrumpfungen und Sklerosen,

c) Auflockerungen des Grundgewebes im Sinne eines Status spongiosus.

Perivasculäre Blutungen und anfärbbare Serumextravasate bestimmten das Bild der hämorrhagischen Kontusionsherde (Abb. 3). In den makroskopisch nur an ihrer Blaufärbung kenntlichen Herden fehlten sie dagegen fast immer. Soweit innerhalb der Blutungen und

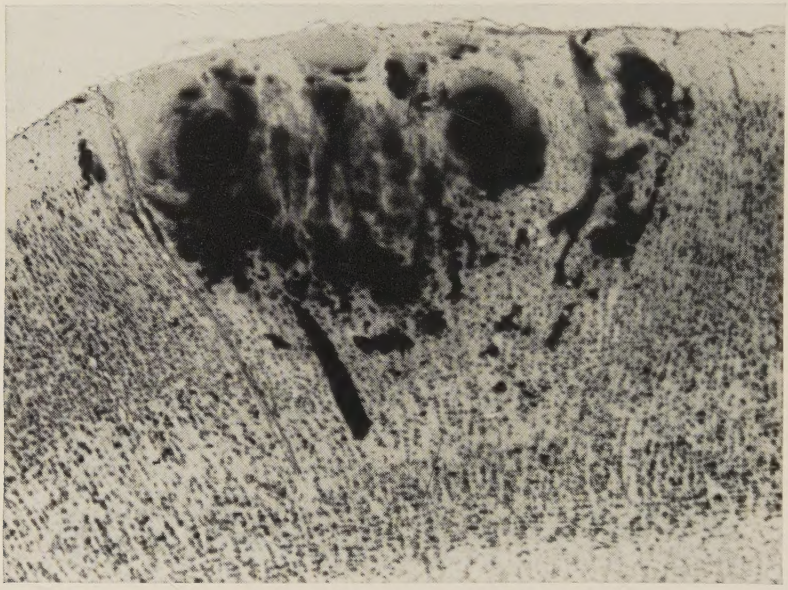

Abb. 3. 10 min alter Rindenkontusionsherd mit Hämorrhagien und eiweißreichen Serumextravasaten. Celloidin, Nissl

Serumextravasate Gefäßstrukturen erkennbar waren, handelte es sich um capilläre Gefäße mit kollabierten Wandungen. Die Serumextravasate traten besonders im Nissl-Bild durch intensive Anfärbung hervor; dabei stellten sie sich als kugelförmige, zum Teil auch als hirschgeweihartige, offensichtlich den Capillarverzweigungen folgende Extravasate dar (siehe Abb. 3).

Veränderungen der Nervenzellen in Form von Schrumpfungen und Sklerosen fanden sich als konstant nachweisbare Erscheinungen in allen Kontusionsherden (Abb. 4). In der Regel waren sämtliche Nervenzellen des Kontusionsherdes in Mitleidenschaft gezogen. Dadurch traten die Grenzen desselben zur intakten Rinde immer scharf, teilweise wie mit dem Lineal gezogen, hervor (siehe Abb. 4). Bei schon stärker herabgesetzter Anfärbbarkeit der Nervenzellen gaben sich die Kontusionsherde im Nissl-Präparat auch als Erbleichungen zu erkennen, sofern es sich um Kontusionsherde ohne Hämorrhagien handelte (Abb. 5). Durch Vergleiche der Celloidinblöcke, in denen die Kontusionsherde nichts von ihrer Blaufärbung eingebüßt hatten, mit den entsprechenden histologischen Schnitten ließ sich dabei feststellen, daß sich die Areale geschrumpfter Nervenzellen mit dem durch seine Blaufärbung scharf hervortretenden makroskopischen Bereich des Kontusionsherdes weitgehend deckten (siehe Abb. 2 und 5).

Auflockerungen des Grundgewebes im Sinne eines Status spongiosus offenbarten sich vorwiegend in Form der bekannten pericellulären und perivasculären „Schrumpfräume" (Abb. 6). Im Gegensatz zu den Nervenzellveränderungen waren sie inkonstante Erscheinungen. In Kontusionsherden mit kurzer Überlebenszeit wurden sie fast immer vermißt. Auch fiel auf,

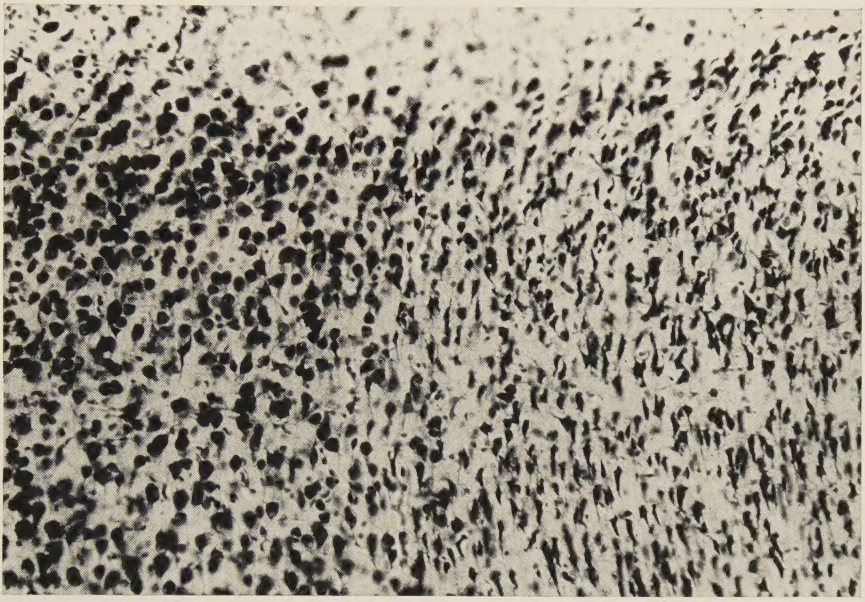

Abb. 4. Schrumpfungen und Sklerosen der Nervenzellen im Randgebiet eines 15 min alten, scharf gegen die intakte Rinde abgesetzten Kontusionsherdes (rechte Bildhälfte). Celloidin, Nissl

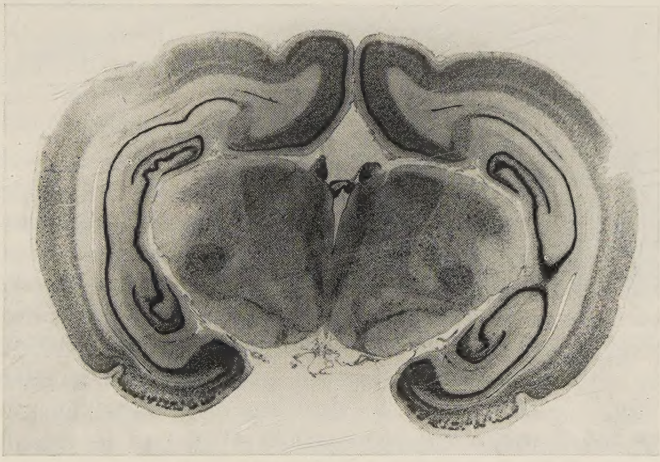

Abb. 5. Abblassung der Hirnrinde nach Art einer Erbleichung im Bereich des Kontusionsherdes der Abb. 2. Celloidin, Nissl

daß sie in hämorrhagischen Kontusionsherden viel weniger deutlich in Erscheinung traten als in den nur durch Blaufärbung gekennzeichneten Herden. Bei stärker entwickeltem Status spongiosus ließ sich zusätzlich eine Verminderung der Anfärbbarkeit des Gewebes im HE-Schnitt feststellen.

Zeichen der Gewebsnekrose waren nur in mehr als 8 Std alten Kontusionsherden nachweisbar (Tiere der zweiten Versuchsreihe), wobei es sich ausnahmslos um hämorrhagische Kontusionsherde handelte.

Bei den Kaninchen der dritten Versuchsreihe, die 6 Tage bis 2 Monate überlebten, fanden sich keil- oder muldenförmige, von ausgelaugten Erythrocytenhaufen durchsetzte Kontusionsnekrosen mit mesenchymalen Organisationsvorgängen im Randgebiet neben weitgehend oder vollständig organisierten Kontusionsherden mit dicht gelagerten Fettkörnchenzellen — je nach Dauer der Überlebenszeit. Ferner waren bei 2 Tieren mit einer Überlebenszeit von 3 und 4 Wochen, deren Gehirne makroskopisch unauffällig waren, an Stelle der erwarteten Kontusionsherde im Bereich der mittleren Rinde herdförmige, durch ein gliös-mesenchymales Organisationsgewebe substituierte Nervenzellausfälle nachweisbar (Abb. 7).

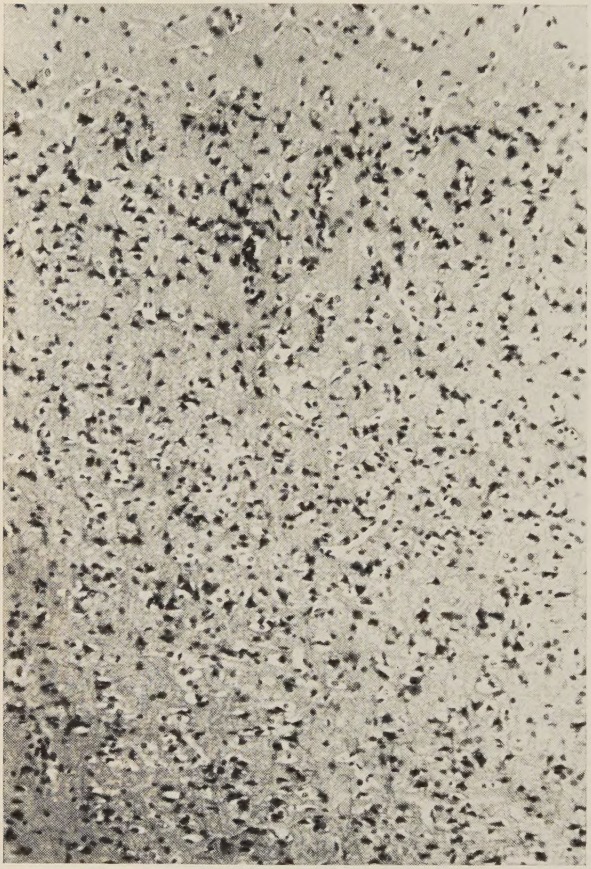

Abb. 6. Status spongiosus mit vorwiegend pericellulären und perivasculären „Schrumpfräumen" im Bereich eines 60 min alten Kontusionsherdes ohne Hämorrhagien oder anfärbbare Serumextravasate. Celloidin, HE

Diskussion

Aus den mitgeteilten Befunden ergibt sich als wesentlichste Erkenntnis die Tatsache, daß durch Vitalfärbung mit Geigyblau in experimentell durch Perkussionserschütterung erzeugten Rindenkontusionsherden der Nachweis einer Bluthirnschrankenstörung geführt werden kann, die sich in unseren Versuchen schon 5 min nach der Gewalteinwirkung durch Blaufärbung der Kontusionsherde zu erkennen ergab. Aus dieser Tatsache läßt sich die Folgerung ableiten, daß in Kontusionsherden schon sehr frühzeitig eine Serumdiapedese einsetzt, mit der der Farbstoffübertritt ins Gewebe einhergeht. Man wird es sogar für wahrscheinlich halten müssen, daß diese Serumdiapedese schon sofort nach der Gewalteinwirkung in Gang kommt und damit eine ebenso unmittelbare Reaktion auf diese darstellt, wie dies für die Hämorrhagien allgemein angenommen wird. Der Einwand, daß der im Blut kreisende Farbstoff selbst als ein für die Bluthirnschrankenstörung verantwortlicher Faktor in Rechnung zu stellen ist, vermag an dieser Auffassung grundsätzlich nichts zu ändern, wenn auch anzunehmen ist, daß die durch die Gewalteinwirkung ausgelöste Störung der Bluthirnschrankenfunktion durch den

Farbstoff eine zusätzliche Intensivierung erfahren und damit zu einem verstärkten Austritt wäßriger Blutbestandteile ins geschädigte Gewebe Anlaß geben kann.

Zur Dauer der dieser Ödembildung zugrundeliegenden Störung der Bluthirnschrankenfunktion sind nach unseren Versuchen ebenfalls detaillierte Angaben möglich. Es ließ sich nämlich feststellen, daß Rindenkontusionsherde, die in Zeitintervallen bis zu 2 Std vor der Farbstoffinjektion erzeugt worden waren, sich ohne Ausnahme mit Geigyblau anfärbten, während dies bei größeren Zeitabständen zwischen Traumatisierung und Farbstoffinjektion nur noch selten der Fall war. Man wird demnach annehmen können, daß es sich bei der im unmittelbaren Gefolge der Gewalteinwirkung entstehenden Störung der Bluthirnschrankenfunktion um ein recht dauerhaftes, durchschnittlich bis zu 2 Std anhaltendes Ereignis handelt.

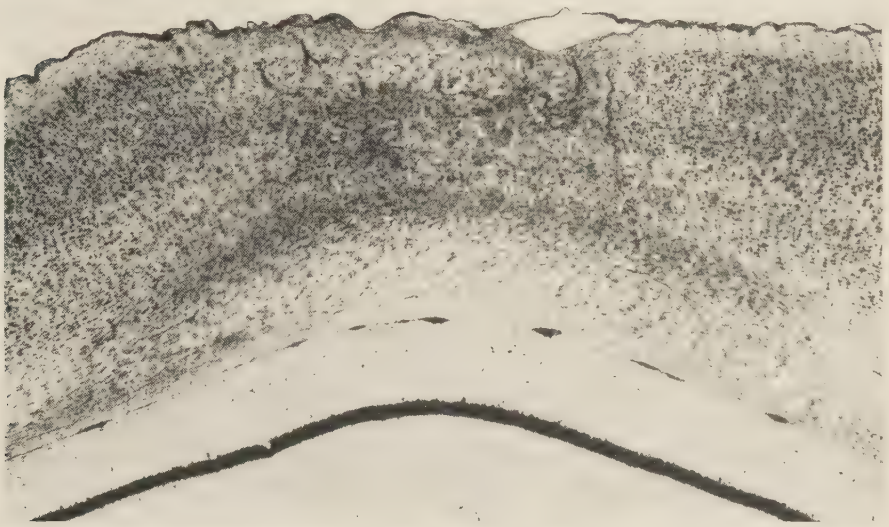

Abb. 7. Gliös-mesenchymal organisierter Nervenzellausfall nach 4 Wochen zurückliegender Perkussionserschütterung bei makroskopisch unauffälliger Hirnoberfläche. Celloidin, Nissl

Die Frage, ob dem primär eine Störung des Vasomotoriums oder eine direkte mechanische Capillarschädigung zugrunde liegt, kann nach unseren Untersuchungsbefunden nur mittelbar beantwortet werden. Die gelegentlich erhobenen Befunde durch Geigyblau markierter und histologisch bestätigter Ödemherde am Ort der Gewalteinwirkung allein in der tiefen Rinde sowie weiterhin auch in der Umgebung von Kontusionsherden und damit außerhalb des Bereiches der einwirkenden Gewalt weisen mehr in die Richtung einer primären funktionellen Durchblutungsstörung. Auch die Tatsache an sich, daß nach Form und Ausdehnung typische Kontusionsherde ohne jegliche Blutungen vorlagen, Kontusionsherde, die nur an ihrer Anfärbung mit Geigyblau erkennbar waren und sich auch histologisch frei von Blutungen und Serumextravasaten erwiesen, spricht für die Einschaltung funktioneller Durchblutungsstörungen, besagen diese Befunde doch, daß diapedetische Vorgänge in Kontusionsherden von Anfang an eine maßgebliche Rolle spielen. Aus diesem Grunde ist es durchaus wahrscheinlich, daß auch die primären Blutungen diapedetischer Natur sein können und daß es offenbar weitgehend von

der Intensität der einwirkenden Gewalt abhängt, ob sie einmal mehr durch Gefäßzerreißungen, ein andermal mehr durch Erythrodiapedese entstehen.

Welche Bedeutung den frühzeitig auftretenden Ödemen im Hinblick auf die geweblichen Veränderungen im Frühstadium des Kontusionsherdes beizumessen ist, wird sich nur mit Zurückhaltung beurteilen lassen. Unter diesen Veränderungen beanspruchen die schon sehr früh nachweisbaren Nervenzellschädigungen das gleiche Interesse wie die nach Stunden in Erscheinung tretende, durch Keil- oder Napfform charakterisierte Gewebsnekrose.

Was zunächst die Veränderungen an den Nervenzellen betrifft, die sich nach unseren Untersuchungen in Übereinstimmung mit Beobachtungen von Spatz u. Peters als wohl gekennzeichnete Schrumpfungen und Sklerosen darstellten und ausnahmslos in allen Kontusionsherden, also auch den nur wenige Minuten alten, nachweisbar waren, so kann a priori soviel gesagt werden, daß sie mit einer kreislaufbedingten Hypoxydosewirkung kaum erklärbar sind. Hiergegen spricht die Tatsache, daß Schrumpfungen und Sklerosen der Nervenzellen nicht als Formen hypoxydotisch bedingter Nervenzellveränderungen gelten, wie dies für die ischämische Zellnekrose (Spielmeyer) und auch die schwere Zellerkrankung (Nissl) zutrifft — sieht man einmal ganz davon ab, daß die Manifestation solcher durch Hypoxydose verursachten Nervenzellnekrosen zumeist eine Überlebenszeit von einigen Stunden voraussetzt. Dürfte damit für die bereits wenige Minuten nach der Gewalteinwirkung faßbaren Schrumpfungsvorgänge an den Nervenzellen (Spatz und Peters sahen sie schon bei sofortigem Tod) eine Sauerstoffmangelwirkung ursächlich ausscheiden, so ist eine ursächliche Bedeutung der frühen Ödemdurchtränkung des Kontusionsherdes kaum weniger skeptisch zu beurteilen. Nach Spielmeyer und Scholz handelt es sich bei den Schädigungsformen der Nervenzellschrumpfung und -sklerose um Veränderungen, die bei den verschiedensten, vorwiegend chronischen, seltener akuten Krankheitsprozessen beobachtet werden können. Über die Bedingungen, unter denen sie entstehen, ist noch wenig bekannt. Scholz sieht in einem Verlust der Plasmakolloide an Wasser das Wesentliche des Schrumpfungsvorganges, ausgelöst durch „eingreifendere Störungen der Membranfunktion und osmotischen Zellstabilität". Nach Netter sind Zellschrumpfungen bei Aufhebung der Semipermeabilität der Zelle in Verbindung mit gleichzeitiger Säuerung zu erwarten. Daß sich derartige Bedingungen im Rahmen einer ödematösen Gewebsdurchtränkung schon innerhalb kürzester Frist einstellen können, erscheint mehr als zweifelhaft. Es würde dies auch mit den Erfahrungen der Neurohistologie, wie sie in den Untersuchungen von Scholz (1949) zum Ausdruck kommen, nicht in Einklang zu bringen sein, da danach die Nervenzellen ödematösen Durchtränkungen gegenüber nur wenig anfällig zu sein pflegen, sofern es sich nicht gerade um ausgesprochen eiweißreiche Ödeme im Sinne plasmatischer Infiltrationen (Scholz) handelt. So bleibt als einzige Möglichkeit, die Schrumpfungsvorgänge an den Nervenzellen des frischen Kontusionsherdes als Auswirkungen einer durch die Gewalteinwirkung bedingten mechanischen Reizung zu deuten. Hierfür könnte die Ansicht von Netter sprechen, daß Nervenzellschrumpfungen auch ohne Aufhebung der Zellsemipermeabilität allein durch Basenverlust nach stärkerer Milchsäurebildung möglich sind, wäre es doch denkbar, daß eine durch den mechanischen Reiz bedingte Steigerung des Zellstoffwechsels binnen kürzester Frist zu so starker Milchsäurebildung Anlaß gibt, daß dadurch auch bei intakter

Semipermeabilität der Nervenzelle eine Schrumpfung derselben in Gang kommt. Auch Beobachtungen von SCHARRER, wonach Nervenzellschrumpfungen bei Tieren auch noch nach dem Tod durch stärkeren lokalen Druck auf das noch lebenswarme Gehirn entstehen können, könnten auf einen solchen Entstehungsmechanismus hinweisen.

Die zweite Frage, welche Bedeutung dem Ödem bei der Entwicklung der Kontusionsnekrose beigemessen werden kann, ist ebenfalls nur zurückhaltend zu beantworten. Angesichts der Dauerhaftigkeit der für das Ödem verantwortlichen Bluthirnschrankenstörung wird man eine ursächliche Bedeutung desselben grundsätzlich wohl kaum in Zweifel ziehen können. Gleichwohl dürfte das nicht zu verallgemeinern sein; man wird vielmehr den Gesichtspunkt des Eiweißgehaltes der jeweiligen Ödembildung entscheidend berücksichtigen müssen, sind doch ödembedingte Nekrosen der Hirnsubstanz durch Gewebserstickung erfahrungsgemäß nur bei eiweißreichen Ödemen zu erwarten. In dieser Hinsicht läßt sich auf Grund unserer Untersuchungen die Aussage machen, daß färberisch darstellbare und damit eiweißreiche Ödeme im wesentlichen nur in hämorrhagischen Kontusionsherden anzutreffen waren, während in Kontusionsherden ohne Hämorrhagien die ödematöse Gewebsdurchtränkung zwar durch Vitalfärbung mit Geigyblau, nicht aber im gefärbten histologischen Schnitt darstellbar war. Dies könnte — hält man im Hinblick auf die Überlegung, daß die Kontusionsnekrose weder mechanisch noch allein durch funktionelle Durchblutungsstörungen hinreichend erklärt werden kann, an der ursächlichen Bedeutung einer eiweißreichen Ödemdurchtränkung des Kontusionsherdes fest — den Schluß zulassen, daß Kontusionsnekrosen in erster Linie im Gefolge hämorrhagischer und damit aller Wahrscheinlichkeit nach auch von eiweißreichen Ödemen durchtränkter Kontusionsherde zur Entwicklung gelangen. Tatsächlich bestätigen unsere Untersuchungsbefunde diese Annahme insofern, als bei den Tieren der zweiten und dritten Versuchsreihe, die mehr als 8 Std bzw. mehrere Tage überlebt hatten, Zeichen der Gewebsnekrose nur in hämorrhagischen Kontusionsherden zu erkennen waren. Auch die Tatsache, daß bei den Tieren der dritten Versuchsreihe mit einer Überlebenszeit bis zu 2 Monaten nicht immer die erwarteten narbigen Spätstadien der Kontusionsherde, sondern teilweise auch umschriebene gliös-mesenchymale Rindennarben — bei makroskopisch unauffälliger Hirnoberfläche — nachgewiesen werden konnten, ist ein Hinweis darauf, daß es offenbar entscheidend vom Eiweißgehalt des im Frühstadium des Kontusionsherdes auftretenden Ödems abhängt, ob das Stadium der Nekrose durchlaufen wird oder nicht.

Auf Grund dieser Befunde ergibt sich als Fazit unserer Untersuchungen die Erkenntnis, daß der Rindenkontusionsherd offenbar nur eine morphologische Intensitätsvariante traumatischer Hirnrindenschäden darstellt, die zwar als spezifisch traumatisch angesehen werden kann, auf der anderen Seite aber ein alternierendes Pendant in Rindenschäden besitzt, die kaum anders denn als Folge funktioneller Durchblutungsstörungen erklärt werden können und daher zwangsläufig zur Schlußfolgerung führen, daß es sich auch bei den Rindenkontusionsherden selbst um funktionell bedingte Läsionen handelt. Unsere Untersuchungen liefern damit einen weiteren Beweis für die große Bedeutung ortsständiger funktioneller Durchblutungsstörungen bei der Entstehung traumatischer Schäden des ZNS, wie das in jüngster Zeit vor allem durch UNTERHARNSCHEIDT

eindrucksvoll demonstriert werden konnte. Unterharnscheidt vermochte den Nachweis zu führen, daß nach wiederholten und gehäuften Gewalteinwirkungen unterschwelliger Intensitäten auf den Schädel von Katzen und Kaninchen ausschließlich kreislaufbedingte, vorwiegend corticale cerebrale Schäden zur Entwicklung gelangen, während Alterationen im Sinne von Kontusionen nur bei höherer Intensität der einwirkenden Gewalt zu erwarten sind. Wenn auch unsere Experimente in ihrer Anordnung von denen Unterharnscheidts verschieden sind, so können doch beider Ergebnisse ohne besonderen Zwang dahingehend interpretiert werden, daß es im Endeffekt offensichtlich entscheidend von Grad und Dauer der durch die Gewalteinwirkung ausgelösten funktionellen Durchblutungsstörungen abhängig zu sein scheint, in welcher Form sich uns das morphologische Bild traumatischer Schäden des ZNS präsentiert.

Zusammenfassung

Durch Vitalfärbung mit Geigyblau konnte in experimentell durch einmalige Perkussionserschütterung erzeugten Rindenkontusionsherden der Nachweis einer Bluthirnschrankenstörung geführt werden, die sich schon wenige Minuten nach der Gewalteinwirkung durch Blaufärbung des Kontusionsherdes zu erkennen gab und regelmäßig noch 2 Std später feststellbar war. Ihre Manifestation erfolgte, wie sich auf Grund histologischer Kontrolluntersuchungen ergab, unabhängig davon, ob in den Kontusionsherden die für das Frühstadium derselben charakteristischen Hämorrhagien vorhanden waren oder fehlten. Es wird daher nicht nur angenommen, daß funktionelle Durchblutungsstörungen bei der Entstehung der Rindenkontusionsherde die bestimmende Rolle spielen, sondern auch für wahrscheinlich gehalten, daß die Rindenkontusionsherde nur eine morphologische Intensitätsvariante traumatischer Hirnrindenschäden darstellen.

Summary

Cortical contusions were produced by one time percussion-concussion. A blood brain barrier disorder was proved by intra-vital staining with Geigy-blue. Already a few minutes after traumatisation the contusions showed blue colour which regularly could be recognized up to two hours. As shown by the histological studies, the manifestation was independent of the occurrence of haemorrhages characteristic of the early stages of contusion. Therefore it is presumed that functional vascular disturbances play an important role in the genesis of cortical contusions. It is supposed that the cortical contusions represent a morphological intensity-variant of the traumatic cortical lesions.

Literatur

Bauer, K. Fr., u. H. Leonhardt: Zur Kenntnis der Blut-Gehirnschranke. Cardiazolschock und Schrankenzusammenbruch. Arch. Psychiat. Nervenkr. **193**, 68—77 (1955).

De Morsier, G.: Les encéphalopathies traumatiques. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **50**, 161—241 (1943).

Denny-Brown, D.: Cerebral concussion. Physiol. Rev. **25**, 296—325 (1945).

Jakob, A.: Experimentelle Untersuchungen über die Schädigungen des Zentralnervensystems (mit besonderer Berücksichtigung der Commotio cerebri und Commotionsneurose). Nissl-Alzheimer Beitr. **5**, 182—341 (1913).

Leonhardt, H.: Geigy-Blau 536 med., ein neuer Vitalfarbstoff zum Nachweis der Blut-Gehirnschranke. Z. wiss. Mikrosk. **61**, 137—141 (1952).

Netter, H.: Die Feinstruktur der Zelle als dynamisches Phänomen. Verh. dtsch. Ges. Path. **33**, 8—18 (1950).

Peters, G.: Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems. Stuttgart: Thieme 1951.

— Die gedeckten Gehirn- und Rückenmarkverletzungen. Hdbch. spez. path. Anat. u. Histol. XIII/3, S. 84—143. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1955.

—, u. H. Selbach: Über die Neutralisationsfähigkeit des Hirngewebes und ihre Beziehung zu den histopathologischen Veränderungen nach experimentellen Hirnkontusionen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **116**, 531—552 (1943).

Ricker, G.: Die Entstehung der pathologisch-anatomischen Befunde nach Hirnerschütterung in Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem des Hirnes. Virchows Arch. path. Anat. **226**, 180—212 (1919).

—, u. G. Döring: Commotio cerebri. Hdbch. spez. path. Anat. u. Histol. XIII/3, S. 177—230. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1955.

Scharrer, E.: Bemerkungen zur Frage der „sklerotischen" Zellen im Tiergehirn. Z. ges. Neurol. Psychiat. **148**, 773—777 (1933).

Schiefer, W.: Persönliche Mitteilung.

Schmaus, H.: Beiträge zur pathologischen Anatomie der Rückenmarkserschütterung. Virchows Arch. path. Anat. **122**, 326—356, 470—495 (1890).

Scholz, W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Oedem und plasmatischen Infiltrationen Arch. Psychiat. Nervenkr. **181**, 621—665 (1949).

— Für die allgemeine Histopathologie degenerativer Prozesse bedeutsame morphologische, histochemische und strukturphysiologische Daten. Hdbch. spez. path. Anat. u. Histol. XIII/1.A, S. 42—265. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.

Spatz, H.: Die Bedeutung der vitalen Färbung für die Lehre vom Stoffaustausch zwischen dem Zentralnervensystem und dem übrigen Körper. Arch. Psychiat. Nervenkr. **101**, 267—358 (1933).

— Pathologische Anatomie der gedeckten Hirnverletzungen mit besonderer Berücksichtigung der Rindenkontusion. Arch. Psychiat. Nervenkr. **105**, 80—83 (1936).

Spielmeyer, W.: Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Springer 1922.

Unterharnscheidt, F.: Die gedeckten Schäden des Gehirns. Experimentelle Untersuchungen mit einmaliger, wiederholter und gehäufter stumpfer Gewalteinwirkung auf den Schädel. Monographien Neurol. **1963**, H. 103.

Priv.-Doz. Dr. H. Schmidt,
Pathologisches Institut der Universität, 852 Erlangen, Deutschland

LEBENSLAUF

Am 18. November 1937 wurde ich, Wolfgang KECK, in Nürnberg als erstes Kind des Arztes Dr. Hans Keck und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Liebermann, geboren.

1943 trat ich in Mengersgereuth-Hämmern in Thüringen in die Volksschule ein. Im Jahre 1948 wechselte ich ins Humboldt-Gymnasium in Düsseldorf über. Vom Herbst 1949 bis zum Abitur 1957 besuchte ich das Neue Gymnasium in Nürnberg.

Mein Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1957/58 an der Universität Erlangen. Hier legte ich im Sommersemester 1958 das Vorphysikum und im Wintersemester 1959/60 das Physikum ab. Ab dem Sommersemester 1961 studierte ich an der Universität München, wo ich im August 1963 das medizinische Staatsexamen bestand.

Zeder-Druck, Nürnberg